

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

N° 54

DU

TRAITEMENT DE LA DIPHTÉRIE

PAR LA SÉROTHÉRAPIE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le samedi 20 juillet 1895

PAR

Joseph GOURRIER

Né à Cuers (Var)

Médecin à Saint-Loup (Marseille)

Ex-Pharmacien de l'asile Saint-Pierre (Marseille)

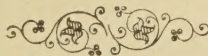
Ancien interne en pharmacie des hôpitaux de Marseille (Pharmacie)

Lauréat de l'Ecole de Médecine de Marseille (Concours 1879-80 1880-81)

(Médaille de bronze (choléra 1881)

Médaille d'argent (choléra 1885, Ministère du Commerce)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE



MONTPELLIER

IMPRIMERIE SERRE ET ROUMÉGOS, RUE VIEILLE-INTENDANCE, 5

1895



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547917_0064

PERSONNEL DE LA FACULTE

MM. MAIRET, DOYEN.

CARRIEU, ASSESSEUR.

Professeurs.

	MESSIEURS :
<i>Clinique chirurgicale.</i>	DUBRUEIL *.
<i>Id.</i> SERRE (Ch. du c.)	
<i>Hygiène.</i>	BERTIN-SANS.
<i>Clinique médicale.</i>	GRASSET (*).
<i>Clinique chirurgicale.</i>	TEDENAT.
<i>Clinique obst. et gynécol.</i>	GRYNFELTT.
<i>Anatomie pathologique</i>	KIENER *.
<i>Thérap. et Matière médicale.</i>	HAMELIN *.
<i>Anatomie.</i>	PAULET (O. * *).
<i>Id.</i> GILIS (Ch. du c.)	
<i>Clinique médicale.</i>	CARRIEU.
<i>Clinique des mal. ment. et nerv</i>	MAIRET.
<i>Physique médicale.</i>	IMBERT.
<i>Botan. et Hist. Nat. méd.</i>	GRANEL.
<i>Opérations et appareils.</i>	FORGUE.
<i>Clinique ophtalmologique.</i>	TRUC.
<i>Chimie médicale et Pharmacie.</i>	VILLE.
<i>Physiologie.</i>	HEDON
<i>Histologie.</i>	VIALLETON
<i>Pathologie interne</i>	N...
<i>Id.</i> RAUZIER (Ch. dec.)	
<i>Médecine légale et toxicologie.</i>	N...
<i>Id.</i> DUCAMP (ch. de c.)	

PROFESSEUR HONORAIRE : M. JAUMES.

Chargés de Cours complémentaires :

<i>Clinique annexe des maladies des enfants.</i>	MM. BAUMEL, agrégé.
<i>Accouchements.</i>	GERBAUD, agrégé.
<i>Clinique annexe des mal. syphilit. et cutan.</i>	BROUSSE, agrégé.
<i>Clinique annexe des maladies des vieillards.</i>	SARDA, agrégé.
<i>Pathologie externe.</i>	ESTOR, agrégé.
<i>Histologie</i>	DUCAMP, agrégé.

Agrégés en Exercice.

MESSIEURS :	MESSIEURS :	MESSIEURS
SERRE.	SARDA.	LAPEYRE.
BAUMEL.	ESTOR.	MOITESSIER.
GERBAUD.	LECERCLE.	
GILIS	DUCAMP.	
BROUSSE.	RAUZIER.	

M. H. GOT, Secrétaire.

M. F.-J. BLAISE, Secrétaire honoraire.

Examineurs de la Thèse :

MM. CARRIEU, président.
HAMELIN.
BAUMEL, agrégé.
SARDA, agrégé.

La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ; qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MES SOEURS MARIE ET JANE

A MA SOEUR MADELEINE ET A MON BEAU-FRÈRE

A MON PETIT NEVEU ALEXANDRE

A TOUS MES PARENTS

J. GOURRIER.

**A la mémoire de mon Oncle le D^r P. Alexandre
GOURRIER**

Directeur du service de santé de la marine, Officier de la Légion d'honneur

**A la mémoire de mon Cousin le D^r W.-Henri
GOURRIER**

Ancien interne des hôpitaux de Paris, domaine des Bourriettes (Aude)

A mon Oncle le D^r Ferdinand GOURRIER

Directeur du service de santé de la marine (en retraite), à Paris
Officier de la Légion d'honneur

J. GOURRIER.

A mon Président de Thèse

Monsieur le Docteur CARRIEU

Professeur de clinique médicale à la Faculté

A mon meilleur ami le Professeur agrégé

Ed. BOINET

A mon camarade d'études

le docteur Henri CATHELIN

Chef de Laboratoire à la Faculté de Médecine de Paris

J. GOURRIER

A la mémoire du D^r Augustin FABRE

Professeur de clinique médicale

A Monsieur le Docteur POUCEL

Chirurgien des Hôpitaux

A Monsieur le Docteur CHEVALIER

Médecin de la Compagnie P.-L. -M.

A Monsieur le Docteur TRASTOUR

Médecin des Hôpitaux, Chevalier de la Légion d'Honneur

A Monsieur le Docteur NEPVEU

Professeur d'anatomie pathologique

A Monsieur le Docteur LAGET

Professeur de clinique médicale

A mon Camarade et Ami Camille JUGE

Interne à la Conception

A TOUS MES MAÎTRES

A TOUS MES AMIS

J. GOURRIER.

PLAN ET DIVISION DU SUJET

Cette contribution à l'étude du traitement de la diphtérie par la sérumthérapie est basée sur 11 observations personnelles provenant de notre clientèle privée, et de 8 observations dues à l'amitié de nos camarades.

Le plan de notre travail inaugural sera le suivant.

Dans une *première* partie, nous ferons l'historique spécial de la sérumthérapie dans la diphtérie.

Dans la *seconde* partie, nous donnerons le détail de nos 19 observations inédites.

Dans une *troisième* partie, nous mentionnerons les complications et les phénomènes résultant de l'emploi du sérum et nous terminerons par une statistique générale et à peu près complète des nombreux succès thérapeutiques dus à cette méthode.

AVANT-PROPOS

C'est au Pharo, auprès de notre ami le professeur Boinet, que nous avons su connaître et pratiquer la sérothérapie, c'est en suivant ses travaux sur la préparation des sérums pour la tuberculose et le cancer, c'est en travaillant avec lui que nous avons été encouragé à étudier plus spécialement la diphtérie et à faire de nos observations personnelles le sujet de notre thèse. Comme gage de notre vive affection, l'ami voudra bien accepter l'hommage de ce travail bien modeste.

Avec sa bienveillance qu'on lui connaît, le Dr Léon

D'astros, revenu de Paris, a bien voulu nous faire part de ses impressions et nous faire profiter de ses conseils ; nous ne saurions trop le remercier.

Pour notre camarade d'hôpital, le Dr Jacques, nous joignons nos remerciements à ceux de nos intubés guéris. Nous étions à la Conception, tous les deux, lorsque cet ami fit venir de New York les instruments d'O' Dwyer et dans la clientèle nous étions heureux pour notre part de connaître les avantages de l'opération non sanglante dont il a été le propagateur en France.

M. le professeur Carrien a bien voulu accepter la présidence de cette thèse ; c'est un grand honneur auquel nous sommes très sensible.

Que M. Richard, pharmacien de 1^{re} classe à Marseille, reçoive l'expression de notre vive sympathie et de notre profonde reconnaissance. Il sut nous initier de bonne heure aux études de la pharmacie et nous faire concevoir l'importance du microscope et de la théorie des infiniment petits.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
TRAITEMENT DE LA DIPHTÉRIE
PAR LA SÉROTHÉRAPIE

PREMIÈRE PARTIE

HISTORIQUE

La découverte du bacille de la diphtérie et des toxines qu'il sécrète a été le point de départ du nouveau traitement, qui a été employé si avantageusement dans la thérapeutique de cette affection.

Nous proposons donc de faire ici l'historique du bacille, de ses toxines et du sérum antidiphtérique.

A. BACILLE

En 1883, *Klebs*, au congrès de Wiesbaden, signale un bacille qu'il trouve sur les fausses membranes dans la diph-

térie. *Löffler*, en 1884, retrouve le même bacille sous l'aspect d'un bâtonnet allongé, avec des différences de longueur, un peu plus épais que le bacille de Koch, un peu renflé à l'une de ses extrémités. Il le trouve et l'étudie dans 25 cas de diphtérie. Pour lui, ce bacille ne donne pas la paralysie de la diphtérie.

Roux et *Yersin* reprennent l'étude de ce bacille et, plus heureux que *Löffler*, parviennent à le colorer, à l'isoler, à reproduire de fausses membranes et déterminer de la paralysie (*Annales de l'Institut Pasteur*, décembre 1888).

Par l'expérimentation sur des animaux, ils reproduisent exactement les faits cliniques de la diphtérie, en faisant des inoculations dans la trachée.

Puis, ils inoculent une série de cobayes et les sacrifient successivement de deux heures en deux heures.

Au bout de deux heures, les bacilles se sont développés; ils diminuent ensuite de nombre, et enfin on trouve, après l'inoculation, que les bacilles ont disparu d'une zone enflammée, que la maladie suit son cours et que les cobayes succombent.

Ils injectent ensuite une culture dans une veine et retrouvent ce bacille dans l'organisme, pendant quelques heures après l'opération; puis il disparaît rapidement. Et, cependant, bien que le bacille ait disparu de leur sang, les cobayes succombent à un empoisonnement.

Tel a été le point de départ de *Roux* et *Yersin* pour en arriver à leur principal apport, à leur œuvre de gloire : la toxine.

B. TOXINE

« Chez un enfant atteint du croup grave, dit notre maître le professeur *Carrieu*, on prend des fragments de fausses

membranes. On l'ensemence légèrement dans des tubes de sérum pur coagulé, on le porte à l'étuve à 27 degrés et, au bout de 12 à 24 heures, la surface du sérum est parsemée de petites taches à peine visibles à l'œil nu, « mais cependant opaques, arrondies, légèrement saillantes comme des lentilles microscopiques et que l'on appelle des colonies. »

» On prend une de ces colonies avec un fil de platine stérilisé et on le porte dans du bouillon de veau, alcalin peptonisé à 2 p. 100 à la température de 37 degrés. Après trois semaines ou un mois, on filtre ce bouillon sur une bougie Chamberland. »

Ce liquide, qui passe clair, ne contient pas de bacilles et, à la dose de 1/10^e de centimètre cube, il tue un cobaye dans moins de 48 heures avec les lésions viscérales de la diphtérie.

Roux et Yersin cherchèrent alors à retirer le principe actif, la toxine diphtéritique, et à l'isoler de la culture filtrée. Par son évaporation dans le vide, le filtrant laisse un résidu soluble très toxique. L'alcool en dissout une partie, mais cet extrait alcoolique de la culture n'est pas toxique. C'est, au contraire, la partie insoluble dans l'alcool qui possède toute la virulence. Dissous dans l'eau, ce poison peut de nouveau être précipité dans l'alcool comme les diastases.

Pour débarrasser la matière toxique des cendres que donne la calcination, Roux et Yersin ont eu recours à la dialyse des liquides filtrés. La dialyse se produit lentement et l'expérience continue plusieurs jours. Enfin, le quatrième jour, on arrête l'expérience et on a un liquide dialysé plus toxique que celui des jours précédents.

Un centimètre cube de culture filtrée, évaporée dans le vide, donne un centigramme de résidu sec. Si l'on défalque le poids des cendres et de la portion soluble dans l'alcool qui

n'a aucune action toxique, il reste un poids de 4 dixièmes de milligramme de matière organique. Cette faible dose, qui n'est cependant pas encore composée de poison, à l'état pur, est suffisante pour faire périr, au moins, huit cobayes de 400 grammes.

Ce sont ces toxines, dont la virulence a été comparée par Roux et Yersin à celle des venins les plus subtils, qui constituent surtout le principe actif des cultures qui sont injectées aux chevaux susceptibles de fournir ultérieurement le sérum antidiphthéritique.

C. SÉRUM

Richet, en 1880, fait des expériences d'hémathérapie.

Behring et le professeur Ogata, de Tokio, les renouvellent l'année suivante.

Ces savants voulaient traiter le charbon sur des animaux atteints de cette maladie par des inoculations de sang d'animaux naturellement réfractaires. Ils ne furent pas heureux.

En 1887 (1), au Congrès de Wiesbaden, Hoffmann disait qu'il avait remarqué que des cobayes inoculés avec de vieilles cultures spontanément atténuées restaient réfractaires ensuite à l'inoculation de cultures récentes, sûrement virulentes. C'était la première tentative d'immunisation contre la diphthérie.

En 1890, Carl Frankel, reprenant les expériences d'Hoffmann, annonce à son tour que les cobayes résistent à l'injection sous la peau de 10 à 20 cent. cubes de culture diphthéritique vieille de 3 semaines et chauffée pendant une heure entre 65 et 70°.

En 1890, Behring et Kitasato (*Deutsche Medicin.*, 1890,

(1) Montoux.

N° 49 p. 1132) disent : « L'immunité des lapins et des souris vis à vis du tétanos et de la diphtérie réside dans la propriété qu'acquiert le plasma sanguin d'empêcher l'effet nuisible de la toxine sécrétée par le bacille du tétanos et de la diphtérie. »

En 1893, Behring revient sur la diphtérie et peut annoncer qu'en immunisant un animal contre la diphtérie, son sérum, transfusé en quantité suffisante à un autre animal, pourrait « non seulement l'immuniser, mais le guérir. »

Hans Aronson (1) faisait part, de son côté, à la Société Berlinoise de médecine interne (18 mai 1892), de son travail sur l'action antiseptique du formaldéhyde sur le bacille de la diphtérie et de la diminution de virulence des cultures de ce bacille, soumises aux vapeurs du formaldéhyde.

Le 21 décembre 1892, il faisait encore part de son travail en annonçant qu'il avait pu rendre deux cobayes réfractaires à la diphtérie en leur injectant un demi-centimètre cube à l'un et 10 centimètres cubes à l'autre de sérum d'un chien immunisé par l'injection de cultures.

Le 31 mai 1893, il annonçait de nouveau qu'il avait retiré du sérum des vaccinés une substance encore plus énergique, avec laquelle il pouvait guérir, à la dose de quelques décigrammes, un animal de 1 kilogr.

En 1893, le professeur Haubner apportait les premières données d'injections faites chez un enfant, et avec Behring et Erlich, il démontrait que ces inoculations étaient sans danger.

Roux, de son côté, suivant les travaux de l'étranger, faisait des recherches sur les toxines. En 1891, il annonçait, avec MM. Martin et Chaillou, ses expériences sur le traitement de la diphtérie par le sérum antitoxique, et en

(1) Montoux

1892, avec Nocard, ils commençaient l'immunisation du cheval.

Nous avons vu comment on préparait la toxine : cette préparation est le premier temps de la méthode de Roux. La toxine, ainsi préparée, tue d'ordinaire un cobaye de 500 gram. en 48 heures, à la dose de $1/10^e$ de centimètre cube ; on procède, au second temps de la méthode, à l'immunisation du cheval.

« Le cheval a été préféré, parce qu'il supporte bien les injections, parce que le sérum de son sang est inoffensif à l'homme, qu'il peut en fournir de grandes quantités sans en être incommodé, parce que c'est un animal doux, facile à manier et facile à trouver. » C'est ainsi que s'exprime, avec sa haute compétence, M. le professeur Carrieu.

On injecte cet animal sous la peau de l'épaule ou du tronc avec une dose, tout d'abord minime, de toxine : un demi-centimètre cube environ.

Cette toxine virulente a été essayée sur un cobaye. Deux jours après, on recommence, et ainsi tous les deux ou trois jours et progressivement, en surveillant la réaction de l'animal, suivant sa sensibilité, jusqu'à ce que l'on puisse lui faire supporter 30 à 40 centimètres cubes.

Au bout de 70 jours, terme moyen d'une bonne immunisation, on peut injecter à l'animal jusqu'à 300 centimètres cubes de toxine d'un coup.

Lorsque l'animal est suffisamment immunisé, on lui retire, par la saignée de la jugulaire, une certaine quantité de sang. « Il y a un moment, dit si justement M. le professeur Carrieu, où la toxine diphtérique doit tuer un cobaye en 48 heures, à la dose de $1/10^e$ de centimètre cube. Le pouvoir antitoxique du sérum de cheval immunisé doit être bien autrement actif. Si on injecte, en effet, à ce cobaye la cin-

quante millième et même la cent millième partie de son poids, il ne succombera pas, bien qu'on lui ait injecté immédiatement avant une dose massive de toxine diphtérique qui tuera les animaux témoins. »

Tel est l'essai expérimental de ce sérum pour établir son pouvoir antitoxique. Si on constate que son action est insuffisante, on continue l'immunisation du cheval par les injections de toxine pour augmenter encore le pouvoir préventif antidiphtérique.

Le sérum vérifié, on fait la récolte avec toutes les précautions antiseptiques. Chaque saignée donne 6 litres de sang à peu près et peut se renouveler tous les vingt jours. On entretient l'immunisation avec de nouvelles inoculations. Le caillot reste et le sérum est conservé dans des flacons stérilisés.

Le 1^{er} février 1894, le Dr Roux appliquait sa méthode aux Enfants Malades.

En septembre 1894, au Congrès de Buda-Pesth, il faisait sa remarquable communication sur le traitement de la diphtérie par la sérumthérapie.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

OBSERVATIONS AVEC LES RÉSULTATS OBTENUS PAR LES INJECTIONS DE SÉRUM

Observation I

(Personnelle. — 25 janvier au 5 février 1895.)

Enfant de constitution robuste. Pas de tares. N'a jamais été malade.

A son réveil, sa mère le trouve souffrant, le visage rouge; il avait de la fièvre, une soif très vive, de la douleur autour du cou, plus particulièrement localisée à l'angle de la mâchoire et plus vive à droite qu'à gauche. Elle dit avoir vu du blanc dans la gorge de son enfant.

A mon arrivée auprès du malade, je constate 120 pulsations, 40 inspirations, une température de 38°,8. La face est congestionnée. Il y a de l'adénopathie sous-maxillaire droite et gauche.

A l'auscultation, je constate un affaiblissement du murmure vésiculaire, soit à droite, soit à gauche. L'examen de la gorge me décèle la présence de larges plaques pseudo-membraneuses sur l'amygdale droite et sur la gauche.

Il y a de l'albumine dans les urines.

Je prescris des lavages à l'acide borique et des attouchements avec le naphтол camphré. Je donne une potion avec du perchlorure de fer. Le tout après avoir pratiqué l'ensemencement.

Le 26, à ma visite du matin, l'état ne s'est pas amélioré. Il en est de même le soir.

Pulsations, 120. Température, 38°,9. Inspiration, 50.

Le 27, la présence du bacille de Löffler est constatée. Température, 38°,9. Pulsations, 120. Rien n'est changé du côté de la gorge à 7 heures du matin.

A midi, je pratique une injection de 20 cc.

La nuit est mauvaise. Le soir à 10 heures, 39°,2. 130 pulsations. Douleurs très vives dans l'abdomen.

Le 29, la fièvre a cédé, 37°,9. 90 pulsations.

L'adénopathie a considérablement diminué. Les lavages amènent une grande quantité de fausses membranes.

Le 30, disparition des fausses membranes. L'adénopathie n'existe plus. L'enfant veut sortir.

Le 31, bien qu'ayant prévenu la famille de ce qui pouvait se produire, je suis appelé en toute hâte. Je constate alors une température de 39°,1 et 120 pulsations. L'enfant a perdu sa gaîté de la veille, il est triste, il a des douleurs dans les articulations du genou, du coude, du cou-de-pied, de la hanche.

Les urines ne contiennent pas d'albumine.

Le 1^{er} février, les douleurs ont diminué d'intensité.

La fièvre est moindre, 38°,5 et 100 pulsations. Mais le corps est couvert d'une éruption. Il y a de larges plaques d'érythème papuleux sur l'abdomen, la poitrine, les pieds et les poignets.

Le 2, l'éruption diminue. L'enfant ne souffre plus de ses articulations.

Le 5, il voulait sortir. Guérison.

Comme nous l'avons relaté dans cette observation, nous avons pratiqué sur l'enfant une injection de 20 centim. cubes de sérum. Nous l'avons fait avec une seringue de Pravaz en laissant l'aiguille dans les tissus jusqu'à complète introduction de la dose. Ce premier cas, qui a d'ailleurs parfaitement guéri, a été traité ainsi car nous ne possédions pas encore de seringue de Roux, nous trouvant à la campagne, et réduit à des ressources toutes relatives.

Technique. — Il nous paraît, à ce propos, convenir de rappeler ici quelle doit être la technique des injections de sérum. Elles peuvent être pratiquées sans inconvénient pour le malade, mais avec moins de commodité, avec une seringue de Pravaz ou une seringue de Strauss. Cette dernière ne diffère de la précédente que par la présence d'un piston en moelle de sureau pouvant être serré ou relâché à volonté.

On peut se servir aussi de la seringue de Debove.

L'instrument de choix, toujours employé avec avantage, est la seringue de Roux ou de Chaillon. L'armature est métallique, mais le corps de pompe est en cristal. Il permet le glissement facile d'un piston constitué par des lamelles en caoutchouc pouvant se serrer ou se relâcher à l'aide d'un pas de vis qui les presse l'une contre l'autre, suivant le gré de l'opérateur. On adapte au corps de pompe un ajutage en caoutchouc rouge qui permet de ne pas blesser l'enfant injecté s'il vient à faire des mouvements brusques pendant l'injection. Enfin, l'aiguille est en platine iridié et longue de 4 à 5 centimètres.

Enfin, un dernier perfectionnement a été apporté au piston de cette seringue. Lüer, en effet, le construit en cristal, permettant ainsi une plus complète stérilisation.

L'opérateur devra s'aseptiser rigoureusement les mains, se nettoyer complètement les ongles, se laver ensuite à l'alcool à 90° et au sublimé au 1/1000°. La région sera brossée à l'eau chaude et au savon, puis lavée au sublimé. Pendant ce temps, la seringue toute entière et complètement démontée sera soumise à un quart d'heure d'ébullition dans de l'eau. On s'assure de son bon fonctionnement et l'on procède alors comme M. L. Martin le prescrit : « Après avoir rempli la seringue de sérum, dit-il, entre les trois derniers doigts et la paume de la main, entre le pouce et l'index restés libres, vous saisissez l'aiguille par sa base, c'est-à-dire par son point d'union avec l'ajutage en caoutchouc. De la main gauche vous faites alors un pli à la peau du flanc, et vous enfoncez l'aiguille à la base de ce pli, mais sans l'enfoncer par trop, de façon à ne pas dépasser le tissu cellulaire sous-cutané quand vous pousserez l'injection.

» A ce moment, c'est-à-dire quand l'aiguille est enfoncée, vous changez votre seringue de main ; après quoi, de la main droite redevenue libre, vous poussez doucement le piston de la seringue en même temps que vous lui imprimerez un léger mouvement de rotation. J'ajoute qu'il ne faut charger votre seringue que de la quantité que vous devez injecter. »

On a quelquefois injecté en d'autres régions (fesse, épaule), mais il est plus commode d'injecter sous la peau du flanc.

L'injection terminée, on recouvre le point piqué avec de la ouate ; on lave la seringue, si l'on veut, avec l'eau qui a servi à la stérilisation ; on lâche le piston.

Doses. — A quelles doses doit-on employer le sérum ? Voici les quantités en usage à l'hôpital Trousseau et à l'hôpital des Enfants Malades. Dans un cas ordinaire on injecte 10 cc. de sérum de Roux et dans les cas graves 20 cc. S'il ne

se produit pas de mieux, nouvelle injection de 10 ou 20 cc. dans les 24 heures qui suivent.

Divers auteurs, parmi lesquels M. Perregaux, ont remarqué que des doses fractionnées, répétées matin et soir, réussissent mieux que des doses massives, ces dernières convenant surtout aux angines.

Voici comment procède, à Montpellier, M. le professeur Carrieu. A l'arrivée du malade il injecte 20 cc. Cette dose est renouvelée le soir s'il le juge nécessaire. Le lendemain on procède à une autre injection de 10 cc. Cette dernière peut ne pas être nécessaire. Souvent même une seule injection a guéri.

En présence d'un cas douteux, le médecin injectera toujours 20 cc. de sérum. Le malade y gagnera toujours ; en effet, si la diphthérie n'est pour rien dans son affection, le sérum n'est jamais nuisible, il est plutôt utile.

Il est donc important de poser, après, un diagnostic bactériologique. Le microscope seul peut, en effet, établir le diagnostic différentiel entre les angines pseudo-diphthéritiques et les angines diphthéritiques pures. Comme le font très justement remarquer MM. Martin et Chaillou, c'est la bactériologie qui a mis de l'ordre dans l'histoire des angines et des croups. «C'est elle qui, apportant la notion de cause dans leur étude, y a introduit une précision qui permet d'essayer un classement.»

Nous rappelant que le praticien doit toujours faire faire l'examen bactériologique des fausses membranes ou de préférence procéder lui-même à ces recherches, nous n'avons eu garde d'y manquer. Pour nos observations, l'examen bactériologique a été fait, soit à l'hôpital de la Conception par le D^r d'Astros et nos camarades les docteurs Engelhart et Reynès, soit dans le laboratoire d'anatomie pathologique de M. le professeur Nepveu.

Observation II

(Personnelle)

Le 30 janvier je suis appelé auprès du frère de notre malade qui fait l'objet de l'observation précédente. Cet enfant avait quitté le foyer de la contagion aussitôt après ma première visite, et les parents qui soignaient le malade n'avaient eu aucun rapport avec lui.

Il s'était plaint, à son arrivée chez son grand-père, d'un malaise général.

Pendant cinq jours, lui qui avait un très bon appétit, mangeait très peu et était tourmenté, le soir, par de la fièvre. Il est d'un tempérament excellent, n'ayant jamais fait aucune maladie.

Le 10, la fièvre augmente, la gorge fait mal, la tête est lourde, l'enfant me demande lui-même.

Je constate de la fièvre avec 130 pulsations et une température de 39°,5.

Les ganglions sous-maxillaires sont volumineux ; l'enfant tourne difficilement la tête. La respiration est difficile, gênée, pas de tirage. Langue fortement saburrale, les amygdales sont le siège de deux larges plaques de fausses membranes.

Le thorax est sonore à la percussion en avant et en arrière. A l'auscultation, on perçoit des râles sous-crépitaux, sibilants et ronflants.

En même temps que l'ensemencement est fait, on pratique une injection de sérum de 0,20 cent. cubes.

Lavage de la bouche, attouchement des amygdales avec le naphthol camphré.

La nuit est mauvaise, la famille est inquiète et, bien que prévenue, me fait revenir à 1 heure du matin.

Je trouve l'enfant dans un état meilleur, il reposait 12 heures après l'injection, la fièvre était tombée à 38°,2 et à 100 pulsations. L'adénopathie est diminuée et l'enfant est très calme.

Le bacille de Löffler est trouvé dans les fausses membranes. Les lavages amènent des fausses membranes, la température est à 37°,8, les pulsations à 96.

Le 1^{er} février, les fausses membranes s'éliminent, elles ont quitté les amygdales; pas de fièvre, l'enfant veut se lever.

Le 2 février, le mieux s'accroît; les deux nuits ont été bonnes. La toux est grasse. Plus de fausses membranes. Quelques crachats.

L'auscultation ne montre plus rien.

Le 6 février, on me fait prévenir: la température est à 38°,3, le pouls à 120. Nous sommes en pleine éruption polymorphe.

Le 7, ce sont de larges plaques sur le thorax, l'abdomen, de l'érythème rubéolique.

Le 8, douleurs dans les articulations du poignet, du genou, avec rougeur et léger gonflement.

Le 9, l'enfant veut sortir.

Guérison.

Nous ne nous sommes servi dans ces injections que du sérum du D^r Roux, bien que l'on trouve dans le commerce:

1° Du sérum d'Aronson, fabriqué par Schering: 100 ou 200 unités de ce sérum correspondent à 100 ou 200 cc. de sérum de Roux.

2° Du sérum de Behring, fabriqué à Höchst, qui se vend sous trois formes différentes : 1, 2 et 3. La première renferme 600 unités, la deuxième, 1.000, la troisième, 1.600.

Observation III

(Personnelle)

Enfant de 6 mois. Constitution bonne. L'enfant pèse 8 kilogr.

Pas de tares dans la famille. Le père est un homme solidement bâti et la mère, quoique moins forte, n'a jamais été malade.

La famille trouve l'enfant avec de la fièvre, de la grosseur du cou, il tousse rauque, avec peine ; il ne dort pas et ne veut pas teter.

Appelé le 4 février, je constate : pouls, 140 ; temp., 38°7 ; de la grosseur des ganglions à l'angle de la mâchoire droite et gauche.

L'auscultation décèle une respiration pénible avec diminution du murmure vésiculaire. L'examen de la gorge montre de la rougeur du voile du palais. L'amygdale droite a un pointillé blanchâtre, mais la gauche présente une plaque de fausse membrane de la grosseur d'une lentille. La toux est rauque, la respiration difficile, la déglutition pénible.

A la demande de la famille, et en attendant le résultat de l'examen bactériologique, je pratique une injection de 10 cent. cubes de sérum antidiphtéritique, avec toutes les précautions antiseptiques, le matin, à 9 heures. La journée est agitée, l'enfant a plus de fièvre, anxieux, la toux est toujours rauque et pénible.

Le soir, à 10 heures, l'adénopathie a considérablement

diminué, la fièvre, qui à 3 heures était à 39°3 avec 140 pulsations, est tombée à 38°2. Le sommeil est calme, l'enfant a demandé à teter.

Le 5 février la nuit est bonne, les lavages amènent des fausses membranes. L'enfant prend le sein sans difficulté. Température, 38°. Pulsations, 120.

A notre visite du soir la toux est normale, la température est à 32°2, les pulsations, 100. L'enfant tette bien. L'examen bactériologique avait montré des bacilles.

6 février.— Le mieux continue.

8.— Légère éruption d'érythème polymorphe qui amène une élévation de température peu considérable.

10.— L'enfant va bien.

Observation IV

(Personnelle)

C. M..., 3 ans. C'est une enfant superbe. Elle a toujours été forte. Elle pesait 5 kil. 200 en venant au monde. Je l'ai reçue avec peine, puisque je dus intervenir par une application de forceps à l'accouchée. Elle n'a jamais été malade. Les parents, travailleurs des champs, sont solidement constitués.

L'enfant, qui est toujours d'une nature gaie, souriante, est subitement anxieuse, inquiète, somnolente dans l'après-dînée du 20 mars. Subitement, elle se plaint de la tête et de la gorge. Elle demande à se coucher. La mère la trouve très chaude.

Pas de malaise, la veille, qui fasse comprendre à la famille une maladie en évolution.

La température augmente, l'enfant est dans l'abattement.

Je suis appelé à la hâte. Je constate ce que les parents m'avaient appris. Température de 39°8 et 140 pulsations. Visage violacé, ganglions sub-maxillaires des deux côtés fortement tuméfiés. Respiration courte, 50 inspirations.

Submatité avec forte compression.

La partie inférieure du palais est rouge, tuméfiée. La partie supérieure et les piliers également congestionnés et enduits de matière pultacée.

Pigmentations blanchâtres sur les amygdales droite et gauche, fortement augmentées de volume.

Un traitement est institué. Potion au perchlorure de fer. Lavages de la bouche avec l'eau boriquée. Attouchement des amygdales avec du naphthol camphré.

A 10 heures du soir, la situation n'a pas changé. Toux rauque. Léger tirage.

Le 21, l'état est loin de s'améliorer. Les phénomènes morbides sont les mêmes. Une large plaque blanchâtre a pris la place des pigmentations sur les deux amygdales.

La famille est inquiète; il est procédé à l'ensemencement. A ma visite du soir, les membranes sont adhérentes sur les muqueuses. Le blanc gagne le voile du palais. L'adénopathie, la région antérieure du cou.

Le 22, les membranes prennent une teinte grisâtre. Il est procédé à une injection de 20 cent. cubes. Elle est faite suivant les règles de l'antisepsie avec notre camarade Juge, interne des hôpitaux.

Douze heures après, à ma visite du matin, les parents qui surveillaient avec attention leur enfant, et, bien que travaillant à la campagne, gens intelligents, m'annonçaient que la température était tombée à 38°5 à 3 heures du matin et que le gonflement du cou avait diminué. La respiration était presque normale.

Le soir, 37°9, 100 pulsations, 38 inspirations.

Le 23, l'enfant crache des membranes de la muqueuse du voile du palais. Les piliers des amygdales se modifiant, il ne reste plus place à de fausses membranes. L'enfant, qui n'a que 36°4 et 70 pulsations, demande à manger, joue avec sa poupée. Elle est souriante.

Le 24, le mieux s'accroît.

Le 25, l'érythème apparaît avec douleurs aiguës des articulations du poignet, de l'épaule et de la nuque. C'est un érythème polymorphe qui n'élève la température qu'à 38° avec 100 pulsations.

Le 26, l'enfant a repris sa gaieté.

L'albumine qui avait existé avant l'injection de sérum ne se trouve plus dans les urines 12 heures après.

L'examen bactériologique avait montré du bacille de Löffler avec association.

Le 27, je constate la guérison.

Observation V

(Due à l'obligeance de mon ami le Dr Battini, de Saint-Just.)

J.-B. ., âgée de 3 ans et demi. — Constitution excellente. — Aucun antécédent morbide.

Le 5 février 1895, sans autre prodrome qu'une légère fièvre de 38° datant de la nuit, à 7 heures du matin elle est prise d'une convulsion très longue. Rien à l'arrière-gorge ni sur les amygdales. A la suite de la convulsion, combattue par les moyens ordinaires, la température s'est élevée à 39°5 et s'est maintenue à cette hauteur toute la journée et toute la nuit. Abattement complet, aucun signe convulsif nouveau.

Le 6, au matin, on observe deux petites fausses membranes sur les piliers postérieurs des amygdales, avec un léger gonflement ganglionnaire du cou. Epistaxis, mais pas de jettage.

L'examen bactériologique, fait de suite, révèle l'existence d'une diphtérie, sans autre association microbienne.

Injection le jour même de 10 cent. cubes de sérum de Roux.

Le 7, les fausses membranes se sont développées ainsi que le jettage.

Nouvelle injection de 20 cent. cubes de sérum. Lavage à l'acide borique. Vapeurs de vinaigre dans l'appartement. L'enfant, dont la température se maintient à 39°, ne peut supporter aucune alimentation. Les épistaxis continuent et se font assez abondantes. Apparition d'une quantité assez forte d'albumine dans les urines.

Le 8, nouvelle injection de 20 cent. cubes de sérum. Les fausses membranes disparaissent, la température tombe, le pouls ne se relève pas, l'alimentation ne peut toujours pas se faire, l'albumine persiste très abondante. L'engorgement ganglionnaire disparaît.

Le 9, pour relever le cœur, potion à la caféine et 10 cent. cubes de sérum en injection hypodermique. Le seul motif d'inquiétude nous est donné par l'abondance de l'albumine. L'enfant semble avoir repris sa gaieté. Dans l'après-midi, le sommeil est calme, la respiration est égale, le pouls s'est un peu relevé. A 7 heures du soir, l'enfant se réveille avec quelques mouvements convulsifs, et, avant qu'on ait le temps d'aviser, elle rend le dernier soupir.

Observation VI

(Du Dr Battini, de Saint-Just)

M..., âgée de 7 ans. Bonne constitution. Pas d'antécédents morbides.

Le 9 février 1895, on nous appelle à cause d'une gêne marquée dans la déglutition. Nous n'observons aucun point suspect dans l'arrière-gorge ni sur les amygdales. La fillette est d'ailleurs d'une parfaite indocilité et se refuse à supporter la moindre intervention. Ce n'est qu'après des efforts et de la patience qu'on peut explorer son pharynx, où l'on constate une rougeur diffuse.

Nous la revoyons le 10 et le 11 février, nous ne constatons toujours pas de fausses membranes. Nous prescrivons une potion au chlorate de potasse et une alimentation fortifiante. Nous n'avons pas de température élevée. L'enfant était pâle, mais nous n'avions aucun symptôme alarmant.

Nous ne la voyons pas le 12 et le 13 février.

Le 14, l'état de l'enfant restant stationnaire et l'amaigrissement s'accroissant, on nous rappelle. Nous pouvons constater deux points blancs, non sans difficulté. Nous demandons l'examen bactériologique.

Le 15, nous la voyons avec notre excellent confrère Gourrier.

Le résultat de l'examen bactériologique est que nous nous trouvons en présence de la diphtérie, avec association de streptocoques.

Nous lui faisons une première injection de sérum de 20 cc. le 16. Nous soutenons les forces de l'enfant qui s'en vont, sans que le thermomètre nous donne d'élévation de la température.

Le 17, nouvelle injection de 20 cc. de sérum. Les fausses membranes commencent à disparaître. Nous ne constatons pas d'albumine dans les urines. Nous donnons de la teinture de kola : le cœur se relève.

Le 18, les fausses membranes sont réduites à deux simples points, nous faisons une nouvelle injection de 20 cc.

Le 19, nous ne constatons plus aucun point suspect. Les forces sont de nouveau affaiblies, mais l'enfant commence à se laisser alimenter et la convalescence se fait sans incident fâcheux, quoique bien lente.

Observation VII

(Du Dr Battini, de Saint-Just)

J. B..., âgé de 5 ans, est atteint, le 15 mars 1895, d'une angine dont l'examen bactériologique, fait le jour même, nous révèle la nature diphtéritique, avec association de streptocoques.

Cet enfant avait eu un frère qui avait succombé, en 1893, à la diphtérie.

Le 16 mars, nous lui faisons une première injection de 20 cc. de sérum de Roux. Nous lui donnons une potion alcoolisée et nous l'alimentons. Nous lui faisons, chaque deux heures, des attouchements avec le jus de citron. Nous prescrivons de faire émettre des vapeurs d'eau chargée d'eucalyptol dans l'appartement.

Il n'y a pas d'albumine dans les urines et le thermomètre ne marque que 38° avant comme après l'injection.

Du côté du nez, rien d'anormal. Par précaution et comme l'enfant est d'une remarquable docilité, nous lui prescrivons des pulvérisations boriquées.

Le 17 mars, nouvelle injection de 20 cc. Mêmes précautions. L'état de l'enfant est stationnaire.

Le 18, une troisième injection de 20 cc. Les fausses membranes commencent à céder. Le pouls est bon. Pas d'albumine dans les urines.

Le 19, les ganglions du cou ne sont presque plus enflés, les fausses membranes ne se sont pas reproduites. Nous faisons une injection avec 10 cc. de sérum.

Le 20, il n'existe plus rien de suspect. Il n'y a que de la rougeur. Nous cessons les injections de sérum. Nous nous contentons des attouchements du jus de citron répétés toutes les deux heures, des pulvérisations d'acide borique et des fumigations d'eucalyptus.

L'enfant a été très vite sur pied. La convalescence n'a été ni longue ni laborieuse.

Observation VIII

(Personnelle)

G... aînée, enfant de 6 ans. Bien constituée. Santé bonne. Je suis appelé, le 26 février, à 6 heures du soir, pour épistaxis.

Je constate en effet un saignement de nez, mais rien du côté des fosses nasales. Pas de fièvre. L'enfant est anxieuse cependant depuis deux jours. Elle ne joue pas et est très caressante, laisse ses deux autres sœurs pour avoir du repos et de la tranquillité.

La peau est morte, il n'y a pas de température, on constate 90 pulsations.

L'enfant a souffert de la gorge il y a deux jours, la voix a été faible avec un peu de toux rauque ; rien du côté du cou ; les amygdales sont un peu augmentées de volume. Pas de

piqueté blanc. Je recommande l'isolement et je prescris une potion au perchlorure de fer.

27 février. La nuit a été bonne, pas d'élévation de température ; l'enfant demande à manger et à se lever.

Je recommande aux parents de surveiller l'enfant et de me faire prévenir à la moindre alerte.

L'examen bactériologique avait donné de la diphtérie pure.

Observation IX

(Personnelle)

G..., cadette, au Cabot. 2 mars.

C'est la sœur de la précédente ; comme elle, de constitution très bonne. Elle avait été isolée chez sa grand'mère. J'ai eu à la soigner par deux fois de différentes indispositions.

Je suis appelé en toute hâte, le soir, à 8 heures. L'enfant a de la fièvre ; une toux rauque ; elle respire difficilement, on craint le croup, et les parents me prient de me munir du nécessaire.

Je constate, en effet, une température de 39°2 avec 130 pulsations, gonflement des ganglions sous-maxillaires. Il y a du cornage avec 50 inspirations, toux rauque. Légère congestion pulmonaire, avec submatité à la percussion.

Une plaque blanchâtre sur l'amygdale droite et sur la gauche. La partie inférieure du voile du palais est tuméfiée, la partie supérieure l'est moins.

Prié par la famille, je pratique d'emblée une injection de 20 centimètres cubes de sérum en attendant le résultat de l'ensemencement et je prescris une potion au perchlorure de fer et des lavages à l'eau boriquée et au coaltar saponifié.

Le 3 mars, à ma visite du matin, l'enfant s'est éveillée plus gaie. La raucité de la voix et de la toux a disparu. Le thermomètre donne 38° avec 110 pulsations. L'adénopathie cervicale a disparu, les amygdales sont les mêmes.

Le soir, l'enfant crache des fausses membranes. Les ganglions sont presque à l'état normal. L'exsudat des amygdales a disparu.

L'examen bactériologique nous prouve que nous sommes en présence d'une diphtérie avec associations de cocci.

Le 4 mars, l'enfant est redevenue gaie, elle s'amuse, demande à manger. Température, 36°8; pulsations, 90°.

Le 5 mars, le mieux continue. Je prends mon *exeat*, priant la famille de me prévenir si le besoin se présente, et recommandant d'isoler encore leur enfant.

Observation X

(Personnelle)

G..., jeune. 7 mars.

Bien que l'isolement ait été fait, la plus jeune des 3 sœurs fut prise brusquement de la diphtérie dans la nuit du 8 mars.

Toux rauque, 130 pulsations ; température, 39°2; 46 inspirations. Ganglions volumineux. Grandes plaques sur les amygdales droite et gauche. Anxiété. Tirage.

Mon ami Juge étant prévenu, nous faisons une injection de sérum de 10 centimètres cubes.

L'enfant, à notre visite du matin, est devenue plus souriante. Mon ami Juge constate avec moi un abaissement de température (38°), avec 110 pulsations. L'adénopathie est moindre. La respiration est nette (30 inspirations). Le tirage a disparu.

La journée est bonne et le soir je constate un abaissement assez notable (37°) avec 90 pulsations. La voix est claire. Les lavages boriqués amènent des fausses membranes.

Devant ce résultat aussi rapide et ne voulant plus faire des visites aussi éloignées, je priai la famille de vouloir bien me faire prévenir en cas d'événement.

J'apprenais dans la suite que les deux enfants à qui nous avions pratiqué la sérumthérapie avaient eu à souffrir de douleurs articulaires et qu'ils avaient eu de l'érythème polymorphe, mais sans grande fatigue et sans qu'une intervention thérapeutique fût nécessaire.

Observation XI

(Personnelle)

Je suis appelé auprès de ce malade par mon excellent confrère, le docteur Constantini de la Valentine, le 17 mai.

Ainsi qu'il me l'avait dit, je constate de la fièvre avec 120 pulsations et une température de 39°2, de la gêne respiratoire, presque du tirage, la toux rauque, la voix éteinte. Le teint est plombé, le regard anxieux, la gorge tapissée, surtout sur les amygdales, de fausses membranes avec adéno-pathie.

L'enfant avait eu, il y a un mois, un léger eczéma, laissant suinter un liquide jaune. Les plaies qui existaient autour de l'anus, du pénis, s'étaient couvertes de fausses membranes à l'aspect grisâtre.

L'injection de sérum est pratiquée, concurremment à des lavages de la gorge à l'acide borique et des plaies au sublimé avec pansement antiseptique.

Le lendemain, à notre visite du matin, la fièvre se main-

tient à 39° avec 120 pulsations et 40 inspirations. Nouvelle injection de sérum.

Le 19, la voix est redevenue claire, il n'existe plus de tirage ; la toux rauque a disparu ; température, 38° ; respiration, 90 ; inspiration, 38. La visite du soir nous donne de nouveau 37°8 ; pulsation, 90 ; inspiration, 30.

Le 20, température, 36°8 ; pulsation, 80 ; inspiration, 30. L'enfant est redevenu gai, il joue.

Le 21, les fausses membranes se détachent. Elles sont entraînées par des lavages.

Le 22, l'enfant veut sortir.

Le 23, léger érythème sans forte fièvre. L'examen avait donné au professeur Nepveu, qui avait vu l'enfant avec nous en consultation, du bacille de Löffler, en association.

Observation XII

(Personnelle)

Mon confrère, le D^r Constantini, m'écrit le 20 mai de bien vouloir m'adjoindre à lui pour un cas de diphtérie dans les environs.

Nous nous trouvons en présence d'un enfant de 5 ans, qui paraissait en bonne santé, quand tout à coup, le samedi, se sont montrés les premiers symptômes de la maladie actuelle. Toux légère, chaleur de la peau, angoisse, nuit agitée.

Le dimanche, l'état s'aggrave, la toux devient rauque, le D^r Constantini constate de la somnolence et de la respiration difficile.

A l'examen de la gorge, il perçoit de la rougeur du voile du palais et une tache blanchâtre sur l'amygdale droite. La

face est bouffie, congestionnée. La chaîne ganglionnaire est sensible de chaque côté du sterno-mastoïdien.

Submatité à la base droite. Sous-crépitants fins à gauche.

A sa visite du soir, malgré sa prescription de lavages à l'acide borique, potion à l'extrait mou de quinquina, au sulfure de calcium, la situation était restée la même.

Temp. 39°2; puls. 130; insp. 40.

Nous procédons à une injection de 20 c. c. de sérum.

La fièvre, à la visite du 21 mai, était toujours à 39° 2, les pulsations à 120, les inspirations à 36.

L'état général toujours le même, l'état de la gorge ne s'était pas amélioré, mais il n'avait pas empiré.

Nouvelle injection de 10 c. c.

Le 22, temp. 38°; puls. 90; insp. 36.

L'aspect général est meilleur, la voix n'est plus rauque, moins éteinte. L'enfant a passé une bonne nuit; la toux est plus grasse. La tache de l'amygdale droite est d'un blanc vif, elle a tendance à s'en détacher.

Les lavages commencent à enlever des fausses membranes.

La matité a fait place à la sonorité normale. Les sous-crépitants ont disparu.

Les lavages, la potion à l'extrait mou de quinquina, le lait, le café sont continués.

Le 23, la tache blanche a disparu. La température est à 36°9. Le pouls est à 76.

L'enfant veut manger; il joue sur son lit.

Le 26, légère augmentation de température (37°2); puls. 90. Eruption.

Le 27, érythème polymorphe, scarlatiniforme, avec légère arthropathie des articulations du genou, du cou-de-pied, de la nuque.

Le 29, guérison.

Observation XIII

(Personnelle)

Notre confrère, le D^r Constantini, tandis que nous soignons notre malade N^o XI, nous attendait pour faire au plus tôt, le 18 mai, une injection de sérum dans un nouveau cas de diphtérie.

C'était pour une jeune fille de 11 ans, atteinte depuis deux jours. Elle toussait un peu, la voix était devenue rauque, avait la sensation d'une forte courbature. L'adénopathie était généralisée à droite et à gauche du maxillaire inférieur. La face était bouffie, congestionnée, le teint plombé. La température était à 39°9. Le pouls battait 140, avec 40 inspirations. L'inspection de la gorge nous donnait, sur l'amygdale droite, une tache blanchâtre, adhérente, à gauche du pointillé blanc. Le voile et les piliers sont très rouges.

L'auscultation décelait une bronchite généralisée avec foyer de pneumonie sur le lobe inférieur gauche. Les urines donnent de l'albumine.

En attendant le résultat de l'examen bactériologique, nous pratiquons, antiseptiquement, une injection d'emblée de 20 c. c. de sérum.

La potion de Tood, le lait, la kola, les fumigations de thym, de romarin, sont continués.

Le 19 mai n'amène aucune nouvelle amélioration.

Nouvelle injection avec 10 c. c. de sérum et applications d'essence de térébenthine, matin et soir, pendant cinq minutes.

A notre visite du soir, les signes stéthoscopiques demeurent les mêmes, avec le souffle en arrière, à la base du poumon gauche. Epistaxis.

Le 20 mai, notre Maître, le professeur Nepveu, est appelé en consultation. Son examen bactériologique avait été positif. Il constate, avec nous, les lésions de broncho-pneumonie. Ce Maître distingué ajoute à la médication la teinture de digitale.

Le 21, les lavages amènent des fausses membranes.

Les phénomènes thoraciques s'amendent difficilement.

Le 22, le professeur Nepveu constate un mieux sensible, le souffle de la base gauche diminue d'intensité.

Le pouls est régulier, nous ne comptons que 100 pulsations et la température est descendue à 38°.

L'état de la gorge est satisfaisant ; plus de fausses membranes ; mais tout laisse prévoir une convalescence de longue durée.

Le 23, érythème en larges placards sur la partie interne de la jambe, sur le thorax, sur l'abdomen, sur le dos, sur la région dorsale, lombaire, il y a une éruption scarlatini-forme.

Le 28, l'examen de la poitrine ne montre que quelques râles soufflants. La sonorité est égale des deux côtés.

Notre confrère le Dr Constantini a continué à suivre la malade, qui a guéri très bien.

Observation XIV

(Personnelle)

Le 17 mai, à 11 heures du soir, je suis appelé à 4 kilomètres, dans un village des environs, avec prière d'apporter le nécessaire pour un cas de croup chez un enfant.

Je me trouve en effet auprès d'un enfant de 2 ans, ayant un fort tirage, le visage bouffi, la face congestionnée, les lè-

vres bleuâtres, voix à demi-éteinte, toux croupale, adénopathie. Nous constatons une température de 39°6, avec 140 pulsations et 50 inspirations.

Une large plaque blanchâtre sur l'amygdale droite, une sur la gauche, avec envahissement du voile du palais, de la rougeur sur les piliers, parsemés même de quelques points de couleur blanc sale et sanguinolents.

L'auscultation nous révèle de la bronchite généralisée, soit à droite, soit à gauche.

Tout fait croire à la présence du croup et nous injectons 20 c. c. de sérum d'emblée.

Mon ami Juge, averti à la Conception, voit le jeune malade dans la matinée du 18, et, vu l'état qui ne s'était pas amélioré, nous injectons encore 10 c. c. de sérum, en attendant le résultat de l'examen bactériologique.

La toux et la voix croupale existent encore.

Le soir, la température était arrivée à 40°2, le pouls à 140 et les inspirations à 45.

La dyspnée était intense, les extrémités se violaient, des phénomènes d'asphyxie étaient imminents.

A 10 heures du soir, intubation.

L'enfant respire bien : il sort du tube des matières sanguinolentes, des exsudats nombreux.

L'examen bactériologique ne nous a pas montré de bacilles de Löffler, mais une association de streptocoques et de staphylocoques.

Les signes stéthoscopiques étaient bien alarmants. Nous constatons de la matité avec un souffle qui s'étendait du sommet à la base du poumon gauche avec râles crépitants à droite.

Le 19, l'état est très alarmant, le cœur faiblit.

Le 20, rien n'est changé.

Le 21, l'état ne s'est pas amélioré, le cœur faiblit encore.

Le 22, décès.

Nous avons donné, dans les quatre derniers jours, de la caféine et de l'alcool.

Les jours précédents, concurremment avec le sérum, des lavages, des gargarismes boriqués, une potion à l'extrait mou de quinquina.

Les quatre observations suivantes appartiennent au docteur Jacques, qui a bien voulu nous les communiquer :

Observation XV

Jeanne R..., 5 ans et demi, croup survenu dans le cours d'une nuit ; intubée au moment de la première injection de sérum. Plaque blanchâtre assez épaisse sur l'amygdale gauche. Diphtérie pure, colonies abondantes. Pas d'albumine dans les urines.

40 cc. de sérum en deux fois. Durée de l'intubation, trois jours. Eruption scarlatiforme avec fièvre et douleurs articulaires pendant trente-six heures, le seizième jour.

Guérison.

Observation XVI

Dominique C..., 3 ans, habitant un village voisin de Marseille. Croup survenant le troisième jour. Trente heures après la première et dix heures après la seconde injection de sérum. Au début, les plaques se sont montrées sur les amygdales et les piliers. Diphtérie associée au diplocoque de Brissou. Pas d'albumine dans les urines.

40 cc. de sérum en deux fois. Durée de l'intubation, trois jours. Pas d'éruption. Convalescence rapide.

Guérison.

Observation XVII

Gabrielle M..., 22 mois. Fausses membranes abondantes dans la gorge et sur la luette. La voix est éteinte, mais il n'existe pas de tirage.

Injection de sérum de 20 cc. Seize heures plus tard, il faut se hâter d'intuber; l'enfant asphyxie.

Nouvelle injection de 20 cc. L'albumine se montre en abondance dans la même journée et ne disparaît que cinq jours plus tard pendant lesquels il est encore injecté 30 cc. de sérum en trois fois.

Diphthérie associée au staphylocoque. 70 cc. de sérum en cinq jours. Durée de l'intubation, quatre jours.

La convalescence est un peu longue, mais sans complication.

Guérison.

Observation XVIII

Joseph G..., 30 mois. Croup secondaire à une rougeole remontant à six jours. Petits points grisâtres dans la gorge. Traces d'albumine dans les urines. Résultat de l'examen bactériologique, pas noté.

20 cc. de sérum en deux fois.

Durée de l'intubation, douze jours. Deux fois il faut remettre le tube presque tout de suite après son retrait. Convalescence lente.

Guérison.

Réflexions. — Pour ces quatre malades, le traitement a consisté, en dehors du sérum, en lavages trois fois par jour, de la gorge et du nez à l'eau boriquée tiède à 3 p. 100 et à la liqueur de Labarraque à 50 gr. p. 1000. Les solutions alternaient. De plus, les enfants des observations XVII et XVIII ont pris quelques stimulants en potion.

Le grog, la gelée de viande, des œufs demi-solides, des potages épais, des lavements de lait, ont assuré une alimentation suffisante aux intubés.

La courbe de la température a oscillé entre 38 et 39°2. Celle du pouls a été relativement plus élevée. Ainsi la malade de l'observation XVII, avec 39°2 de température, avait un pouls à 180.

Quant à la durée exceptionnelle de douze jours pour le dernier, le fait ne m'a pas trop surpris. J'avais remarqué depuis longtemps que les croups secondaires à la rougeole et à la scarlatine guérissaient avec plus de difficultés et moins souvent que les croups primitifs.

Cette petite statistique de quatre croups traités par la sérothérapie et l'intubation, jointe à ceux cités plus haut, démontre l'efficacité des deux méthodes réunies. Je sais bien que le sérum a profité également à la trachéotomie, mais pas dans les mêmes proportions. Cela se comprend du reste facilement. L'opération sanglante, en créant une plaie, ouvre une porte de plus à de nouvelles infections contre lesquelles l'antitoxine n'agit pas. Les complications broncho-pulmonaires sont plus fréquentes.

Observation XIX

(Due à l'obligeance de M. le Dr Jauffret,

A. M..., âgée de 7 ans. Constitution chétive, tempérament lymphatique. Elle nous est présentée le 3 novembre 1894 avec une scarlatine assez bénigne.

Sept jours après, 10 novembre, la fièvre, qui était déjà tombée, reprend, et l'examen du gosier laisse voir deux plaques de 0,025 millimètres environ chacune sur les deux amygdales, de couleur blanc-gris, d'aspect couenneux et très adhérentes.

Le traitement au collutoire de Gaucher (acide phénique et camphre) et des badigeonnages au citron comprend aussi des toniques.

Le lendemain 11 novembre, les fausses membranes ont envahi la luette, leur consistance a augmenté, la masse ganglionnaire se prend. La déglutition devient très difficile, le tirage commence. Je prie aussitôt mon confrère d'Astros de venir voir la jeune malade.

1^{re} injection de sérum le 12 au matin de 20 c. c. Le soir, température 40°; l'état local a augmenté et l'état général de même. Un peu d'albumine dans les urines.

Résultat de l'examen bactériologique : bacille de Löffler.

Le 13, au matin, l'aspect des fausses membranes ne s'était pas modifié, la masse ganglionnaire restait toujours enflammée, et l'état général empirant, nouvelle injection de 10 c. c. de sérum.

A midi, le tirage s'accroît tellement qu'il y a urgence à pratiquer l'intubation.

A la visite du soir, nouvelle injection de 10 c. c. de sérum.

L'enfant a très bien supporté le tube. L'état local et général paraît sensiblement le même.

Le 14, à la visite du matin, les fausses membranes ont abandonné la luette et une partie de l'amygdale droite. Celles qui restent sur l'amygdale gauche paraissent moins épaisses et moins adhérentes. L'enfant a dormi quelques heures, mais on est obligé de le nourrir par la sonde introduite par le nez.

A la visite du soir, accentuation de l'amélioration constatée le matin

Le 15, au matin, le gosier est complètement détergé, les ganglions considérablement réduits. L'enfant paraît reprendre rapidement ses forces. Le tube est enlevé à cette visite.

Guérison complète sans complications le 21 novembre.

CHAPITRE II

RÉFLEXIONS A PROPOS DES 19 OBSERVATIONS PRÉCÉDENTES

1. — *Comment s'est développée cette maladie dans nos cas observés.*

Nous avons noté les facteurs étiologiques suivants:

- a.— Influence climatérique.
- b.— ——— épidémique.
- c.— Une plus grande réceptivité.
- d.— Prédisposition.
- e.— Contagion.

a.— *Influence climatérique.* — Les observations I et II n'ont-elles pas été prises au moment des pluies?

b.— *Influence épidémique.* — A proprement parler, nous ne pouvons pas parler d'épidémie dans nos observations; mais, cependant, ne peut-on pas rattacher à une influence épidémique les observations XIII, XIV, XV, prises presque à la même époque et (pour celui qui connaît la topographie du pays) à peu de distance les unes des autres (500 mètres à 2 kilomètres), au moment où à la Conception il y avait recrudescence d'entrées diphtériques ?

c.— *Plus grande réceptivité.* — L'observation XIV nous

donne un exemple de réceptivité. L'enfant, au fait, n'a jamais été malade, et subitement elle est atteinte de diphtérie.

d. — Predisposition.— Les observations VII et XIX nous démontrent nettement la vérité de ce que nous avançons. Le premier cas est un enfant chétif, atteint de scarlatine, sur laquelle vient se greffer le bacille de Löffler. Le second cas est celui d'un enfant dont le frère est mort du croup.

e. — Contagion.— Malgré l'éloignement, les enfants des observations II, XI, XII n'ont-ils pas été contaminés?

Le D^r d'Astros dit que la diphtérie paraît se développer spontanément. L'observation III ne semble-t-elle pas prouver ce fait: On trouve en effet le bacille de Löffler dans la bouche des personnes saines. La nature n'a-t-elle pas pu, mieux que le laboratoire, lui rendre sa virulence perdue?

II. — Comment s'est développé le bacille dans les cas que nous avons observés.

Le bacille se fixe dans la muqueuse enflammée de la gorge, il s'est développé une angine qui, d'après l'interrogation à laquelle nous nous sommes livré, a demandé en général une période d'incubation de 2 à 4 jours. Le D^r d'Astros l'a d'ailleurs parfaitement remarqué et contrôlé dans ses observations.

Les amygdales sont devenues rouges et sont couvertes d'un exsudat blanchâtre, bientôt opalin, et quelques heures après, la fausse membrane a été constituée. Dans 24 ou 48 heures ce petit pointillé blanc a gagné entièrement les piliers, la luette (observations II, VIII, IX, X, XIV). Cette fausse mem-

brane est souvent devenue d'un gris sale (obs. IV, XI, XVIII), parfois sanguinolente (obs. XIV).

Maintenant nous avons pu constater que l'inflammation de la gorge produite par le bacille de Löffler s'est arrêtée aux différents stades de son évolution et a produit seulement de la rougeur à la gorge, un simple exsudat muqueux, des pseudo-membranes, et le malade n'en a pas moins eu la diphtérie (obs. VIII).

Nous voulons montrer par là l'importance capitale de l'ensemencement des cultures, de l'examen bactériologique, aussi sommes-nous d'avis, quelle que soit la bénignité de l'angine qui frappe un enfant, de se livrer à un examen sérieux, à un ensemencement rigoureusement fait.

La pullulation du bacille, avons-nous dit, irrite la muqueuse, un exsudat plus ou moins abondant se produit et d'autres microbes, des streptocoques, des staphylocoques peuvent parfaitement provoquer sur les membranes des exsudations fibreuses, qui ont été prises pour de la diphtérie, alors que l'on n'avait affaire qu'à une angine à cocci; ceci se rapporte à notre observation XIV.

Voilà encore un appoint pour l'examen bactériologique, bien qu'une injection, ou des injections préventives n'aient provoqué aucun inconvénient.

Ainsi que nous avons pu le constater, cette irritation de la muqueuse par le bacille de Löffler n'est pas du tout d'ordre mécanique, ainsi qu'on le croyait il y a quelques années. Le bacille sécrète sa toxine : ce poison impressionne la muqueuse, comme le fait un agent toxique chimique, l'ammoniaque, la soude par exemple, avec cette différence toutefois que dans l'infection diphtéritique, le poison étant sécrété incessamment par les bacilles, les fausses membranes se renouvellent aussi longtemps que dure l'infection bacillaire.

La toxine, une fois la muqueuse imprégnée de son poison, est vite absorbée par les lymphatiques de la région. L'adénopathie survient alors avec le gonflement des ganglions cervicaux, que l'on trouve à l'angle de la mâchoire. Ils témoignent de la première étape du poison diphtéritique, qui va bientôt se diffuser dans l'organisme tout entier. Nous avons vu en effet à propos de la toxine, lorsque nous avons rappelé les expériences de Roux et Yersin, de quelle façon le bacille de Klebs agissait. On ne le trouve pas dans l'organisme ; il ne végète pas dans l'intérieur ; il se cantonne sur les muqueuses, il sécrète sa toxine comme le fait le bacille de Nicolaïer et ce produit pénètre dans le sang qui le transporte lui-même dans les organes les plus éloignés du point de départ de l'infection.

CHAPITRE III

LE TUBAGE

De l'avis du plus grand nombre des auteurs, auquel je me rattache d'ailleurs, l'action thérapeutique du sérum est puissamment aidée par le tubage. Le docteur L. d'Astros, dans sa communication à la Société médicale des hôpitaux, p. 14 (19 avril 1895), le fait d'ailleurs remarquer. « Les avantages de l'intubation, associée à la sérothérapie, dit-il, sont incontestables. Grâce à elle, nous ne voyons aucune utilité à retarder trop longtemps le moment de l'intervention et à laisser l'enfant s'épuiser en mouvements inspiratoires pour attendre les effets du sérum. » Ensuite, comme le fait remarquer ce confrère, la sérothérapie a beaucoup amélioré la pratique du tubage, puisqu'il est arrivé à le supprimer, dans la moyenne des cas, du 3^e au 4^e jour, quelquefois dans le second jour.

Le Dr Chaillou, dans sa thèse de Paris, dit : « On ne doit pratiquer le tubage qu'à la dernière extrémité et lorsque le malade ne peut plus attendre. »

« Aux premières périodes de la dyspnée, l'intubation convient : elle soulage aussi bien que la trachéotomie, dit le Dr d'Astros. L'étendue de l'infection diphtéritique fournit des indications assez nettes, à mon avis. S'il s'agit d'un croup d'emblée ou d'une diphtérie presque exclusivement localisée au pharynx, l'intubation doit être la méthode de choix, parce qu'elle remédie directement à l'obstacle laryngé. L'on n'aura pas dans ce cas des menaces graves d'infection pro-

venant de la gorge ni de difficultés sérieuses d'expectoration, puisque la maladie ne descend pas au-dessous du tube.

» L'intubation nous paraît donc être une opération de choix au début de la maladie et dans les formes légères.

» Grâce à la sérothérapie, qui a pour effet de s'opposer à l'extension de l'infection diphtéritique, l'intubation sera de plus en plus l'intervention de choix. Lorsque l'opération jugée utile aura été pratiquée en prévention de la menace d'asphyxie, il y a lieu d'intervenir encore par des injections de sérum contre l'infection et l'intoxication diphtéritiques.»

« Avec le sérum, disait Roux, au congrès de Budapesth, la trachéotomie doit, dans la majorité des cas, être remplacée par le tubage. En effet, il n'est plus question maintenant de laisser un tube à demeure dans le larynx pendant des journées. Il suffira le plus souvent de le maintenir en place pendant 24 à 48 heures pour prévenir l'asphyxie imminente et gagner du temps, jusqu'à ce que les fausses membranes se détachent.»

« La sérothérapie, m'écrivait, en mai dernier, mon ami le D^r Jacques, quelques mois après son retour de Paris, donne à l'intubation une supériorité telle sur la trachéotomie, que de toute part on s'empresse de l'employer à peu près exclusivement et ses avantages apparaissent de plus en plus, à mesure que la nouvelle opération est mieux connue.

» Le sérum a fait augmenter dans une grande proportion le taux des guérisons pour les croups opérés et surtout pour ceux traités par l'opération non sanglante. Les statistiques les plus récentes des hôpitaux de Paris donnent jusqu'à 75 et même 85 o/o de guérisons, et cela dans la pratique hospitalière où les conditions de succès sont moins favorables que dans les familles.

» A l'étranger on s'est montré moins hostile à l'idée de

Bouchut, rendue si pratique par le médecin de New-York O'Dwyer, et le D^r Galatti réussissait à l'implanter à Vienne sans trop de peine, pendant que le D^r Egide l'introduisait à Naples. C'est par milliers que les médecins allemands comptent aujourd'hui leurs intubations.

» Aujourd'hui que ce nouveau remède est employé partout, continue mon ami le D^r Jacques, il s'agit d'examiner quelle doit être la conduite du praticien dans le cas de sténose laryngée menaçant la vie du malade. Car, si plus d'une fois on renonçait jadis à combattre par la trachéotomie le croup chez les tout jeunes enfants, ou lorsqu'on ne trouvait pas de trop mauvaises conditions de maladie et de nature, à cause du peu de succès qu'on obtenait, il n'en est plus de même aujourd'hui que nous possédons l'antitoxine et l'opération O'Dwyer. Le médecin ne devra plus laisser compromettre la vie de son malade par une asphyxie mécanique, puisqu'il sait qu'en le soustrayant à ce danger immédiat, il pourra le guérir ensuite, presque à coup sûr, avec les injections de sérum. De plus, il ne choisira pas, pour désobstruer les voies respiratoires, l'opération sanglante, avec plaie et tous les autres inconvénients, mais bien plutôt l'introduction d'un tube par les voies naturelles dans le larynx fermé.

» Le sérum n'a pas pour seul avantage de faciliter et de hâter la guérison de la diphtérie ; il en diminue les complications. Ici je n'ai en vue que celles qui ont trait à la propagation et au développement des fausses membranes. Le croup sera donc moins fréquent que par le passé, puisqu'il survient souvent 4 ou 5 jours après l'apparition des premières plaques dans la gorge, durée suffisante maintenant pour que le sérum en arrête la propagation dans le larynx. Pourtant, la diphtérie laryngée s'observe encore bien souvent malgré la sérothérapie, soit que la maladie débute d'emblée par le

croup, soit que la médication ne puisse pas immédiatement enrayer le mal ou que les soins ne soient réclamés un peu tard.

» Je ne veux pour preuve de cette assertion que les nombreuses intubations faites cet hiver à Paris, à l'hôpital Trousseau et aux Enfants Malades, à Marseille, à l'hôpital de la Conception, où le D^r d'Astros fait cette opération depuis plusieurs années, pour ne parler que de ces deux villes.»

TROISIÈME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

PHÉNOMÈNES OBSERVÉS À LA SUITE DES INJECTIONS DE SÉRUM DANS NOS CAS CLINIQUES

De l'ensemble général de tous les phénomènes qui suivent les injections de sérum, il résulte ceci :

1° *Il ne se forme plus, en général, de fausses membranes nouvelles.* Bien plus, douze heures après cette première injection, la fièvre tombe et l'adénopathie diminue. Les fausses membranes, qui sont le plus souvent d'aspect grisâtre, deviennent blanchâtres, se boursouflent et semblent vouloir tomber d'elles-mêmes : elles sont à peine adhérentes par une des extrémités. Au bout de vingt-quatre heures, comme nous l'avons relaté dans la plupart de nos observations, nous avons vu ces fausses membranes se détacher en bloc, sous l'influence de lavages boriqués. Lorsque la maladie a été plus tardivement traitée, elles ne se détachent que plus lentement qu'au bout de quatre à cinq jours (observation XIII), *tandis que lorsque le mal a été jugulé dès le début, la chute se produit dans les vingt-quatre heures ;*

2° Il est à remarquer que l'injection de 20 cent. cubes de

sérum donnés d'emblée modifie l'ensemble et la marche de la maladie;

3° Nous avons obtenu la guérison des malades ayant du tirage, du cornage, avec une toux rauque et un ensemble de phénomènes qui auraient nécessité jadis l'intervention de l'intubation, lorsque l'on ne connaissait pas encore les effets bienfaisants du sérum. En effet, au bout de vingt-quatre heures, nous notons un changement frappant;

4° Pour ce qui a trait aux pulsations, nous comptons 120 avant l'injection; douze heures après, nous arrivons à un chiffre notoirement inférieur;

5° Même les phénomènes morbides des voies respiratoires sont modifiés: et une de nos observations nous a montré combien le sérum a d'action sur la broncho-pneumonie (observation XIII);

6° Les troubles du côté des reins sont aussi puissamment modifiés par le sérum: c'est ainsi que plusieurs malades de nos confrères et plusieurs des nôtres, qui font l'objet de nos observations, ont vu disparaître, ou du moins diminuer notablement, la quantité de leur albumine urinaire;

7° Nous devons cependant ajouter aussi que nous devons beaucoup aux lavages à l'eau boriquée à 30 p. 1000, à l'eau bouillie même, au coaltar saponiné. Nous recommandons ces lavages toutes les trois heures, de même que nous le faisons avec l'ancienne méthode. Les lavages et les irrigations doivent intéresser, non seulement la muqueuse buccale, mais encore la muqueuse nasale, même si elle n'est pas atteinte. Ils doivent être faits avec un injecteur ou un irrigateur. La pression imprimée au liquide permet alors de déterger plus rapidement et plus sûrement les muqueuses du nez et de la bouche des fausses membranes qui les encombre.

CHAPITRE II

ACCIDENTS RAPPROCHÉS ET ACCIDENTS ÉLOIGNÉS

I. Nos observations nous montrent des *éruptions cutanées*, des *arthropathies*, et un *collapsus cardiaque*, qu'on peut imputer non pas au sérum, mais à l'intoxication diphtéritique.

Le D^r Roux avait signalé ces accidents au congrès de Budapesth. Chaillou, Perrégaux et Monteux les signalent aussi dans leur thèse inaugurale. Il a été question également de l'inégalité et de l'inconstance des réactions thermiques, consécutives aux injections de sérum. Il a été dit combien ces inconstances dépendant des variations individuelles et des prédispositions, combien la diathèse tuberculeuse augmente la température et combien cette élévation est constante.

II. Nous insisterons peu sur les caractères cliniques des *éruptions* produites par le sérum, tout ce que nous avons observé en effet a déjà été signalé : l'érythème a le plus souvent la forme ortiée, quelquefois l'apparence est rubéoliforme, quelquefois aussi scarlatiniforme ; bien qu'il y ait aussi une légère élévation de température, il n'est guère permis de se méprendre sur le diagnostic différentiel. Il est souvent plus difficile de savoir exactement le rôle réel que l'intoxication diphtéritique joue dans le développement de ces éruptions, que quelques auteurs attribuent à l'absorption de certains sérums.

PATHOGÉNIE.— Nous devons à l'obligeance de notre ami, M. le professeur Boinet, quelques considérations intéres-

santes sur la pathogénie de ces éruptions cutanées qu'il a observées à diverses reprises : 1° à la suite des injections sous-cutanées de sérum diphtéritique; 2° de sérum anticancéreux préparé par le procédé de Richet et Héricourt et 3° de sérum de sang de chèvre immunisée contre la tuberculose au moyen de la tuberculine de Koch.

Ces trois sérums peuvent, en effet, produire, surtout lorsqu'ils n'ont pas une très grande fraîcheur, de l'urticaire, des plaques pseudo-érysipélateuses autour de la piqure et des éruptions polymorphes, rubéoliformes ou scarlatiniformes plus accusées, surtout au niveau de l'hypogastre.

Cet urticaire, qui s'accompagne surtout de démangeaisons très vives, présente de nombreuses analogies avec l'éruption que l'on observe à la suite de l'absorption des moules vénéneuses ou de la résorption du liquide hydatique du foie.

Dans les deux cas, il existe des toxalbumines, des ptomaïnes, qui ont entre elles les plus grandes analogies.

C'est ainsi que dans le liquide d'un kyste hydatique du foie, traité et guéri depuis trois ans par la ponction et l'électrolyse, M. le professeur Boinet a isolé, au moyen du procédé de Gautier modifié; une toxalbumine, une ptomaïne spéciale, cristallisée en feuilles de fougère, qui se rapproche de la mytilotoxine des moules vénéneuses (*Marseille médical*, 1893).

Du reste, M. le professeur Boinet vient de communiquer tout dernièrement (juin 1895), à la Société de Biologie, une série de détails concernant une toxine cancéreuse, qui donne toutes les réactions classiques suivantes des ptomaïnes, que nous rapportons parce qu'elles sont inédites :

Acide sulfurique et acide chlorhydrique à chaud : coloration rouge brun.

Bichlorure de mercure : précipité blanc.

Acide acétique évaporé et acide azotique : précipité jaune.
Acide picrique : coloration jaune.
Réactif de Nessler : coloration brune.
Perchlorure de fer et ferricyanure : formation de bleu de Prusse.
Acide phosphotungstique : précipité blanc.
Chlorure de platine : précipité blanc.
Chlorure d'or : précipité blanc.

Cette toxine cancéreuse formait, avec ces deux derniers sels, des cristaux microscopiques disposés en feuilles de fougère.

Des recherches analogues sont faites actuellement par M. Boinet, dans son laboratoire du Pharo, sur les toxalbumines et les ptomaïnes que peuvent contenir, dans certaines conditions, soit le sérum diphtéritique ou anticancéreux, soit le sérum du sang de bouc inoculé avec de la tuberculine et utilisé en injections sous-cutanées dans le traitement de la tuberculose à son premier et second degré (voir Boinet, Congrès de Lyon, 27 octobre 1894, et Société de Biologie, 6 juillet 1895).

NOTE ADDITIONNELLE.— M. le professeur Boinet a recherché les réactions des ptomaïnes dans les extraits alcooliques du sérum de Roux évaporé à 37 degrés et a obtenu les résultats suivants :

Chlorure d'or : Précipité blanc caractéristique des ptomaïnes.
Bichlorure de mercure : Précipité blanc.
Acide sulfurique et acide chlorhydrique : Précipité rouge-brun faible.
Acide picrique : Précipité jaune.
Réactif de Nessler : Coloration brune.

En résumé, les réactions chimiques précédentes caractérisent nettement la présence d'une ptomaïne que nous nous proposons d'isoler et d'étudier ensuite expérimentalement.

Nous nous proposons de publier, sous sa direction, un travail ultérieur sur ces toxalbumines et ces ptomaines en question qui, pour en revenir à notre sujet, sont susceptibles de provoquer ces éruptions cutanées polymorphes.

III.— Mais, parmi les accidents immédiats, nous ne signalerons que les effets du sérum sur les *fonctions menstruelles*, que le D^r d'Astros vient d'observer dans son service à l'hôpital de la Conception.

« Il s'agit d'une femme, dit-il, dans sa note communiquée par M. Hutinel à la Société médicale des hôpitaux de Paris, le 19 avril 1895, qui, après avoir présenté de l'angine, entre à l'hôpital avec des symptômes graves de diphtérie trachéo-bronchique, suffocation, rejet de fausses membranes, etc. Elle reçut, du 25 au 30 janvier, 50 centim. cubes de sérum. Les règles apparurent le 5 février, en avance de dix jours, en même temps qu'une éruption érythémateuse, mais elles ne durèrent que deux jours.

» Dans un autre cas, une femme de 29 ans entre à l'hôpital atteinte d'une angine diphtérique diagnostiquée bactériologiquement. Elle reçoit, le 27 février, une injection de 20 centimètres cubes et, le 28 au soir, une seconde de 15 centimètres cubes ; le lendemain 1^{er} mars, les règles apparaissent, en même temps que se montrent en différents points du corps des plaques d'érythème. Or, cette femme n'avait eu ses règles que le 13 février et n'attendait les suivantes que le 13 mars. La menstruation fut donc avancée d'une douzaine de jours.

» Une jeune fille de 16 ans, réglée depuis deux ans environ, atteinte de diphtérie, ainsi que deux de ses frères, reçut une injection de sérum qui coïncida à peu près avec l'époque menstruelle. Les règles apparurent deux jours après l'injection, la perte se montra sensiblement plus abondante que d'habitude.

» Mademoiselle X... reçoit une injection de sérum de 20 centimètres cubes pour une angine diphthérique grave le 20 janvier; le lendemain 21, au soir, une seconde injection. Les règles apparaissent ce jour-là même avec dix jours d'avance et durent deux jours. La malade s'améliore, lorsqu'une nouvelle poussée de diphthérie nécessite, le 28 et le 29 janvier, deux nouvelles injections de 20 centimètres cubes. Le 30, en même temps qu'une éruption rubéoliforme, abondante et très prurigineuse, apparaît une nouvelle hémorragie utérine, qui dure cette fois six jours. La malade guérit et présente des règles normales le 4 mars.

» Mademoiselle G... est atteinte d'une angine pseudo-membraneuse que l'examen bactériologique démontre, le lendemain, relever du streptocoque, mais, dès le premier jour, l'affection paraissant grave, nous donnons une dose de 20 centimètres cubes de sérum, qui, d'ailleurs, ne fut pas répétée. L'injection est faite le 13 février au soir. Les règles paraissent dans la journée du lendemain 14 et durent trois à quatre jours. Or cette jeune fille avait eu ses règles précédemment, le 25 janvier, et, habituellement très bien réglée. n'attendait les suivantes que le 24 février. Celles-ci furent donc devancées d'une dizaine de jours.

» Mademoiselle D..., atteinte d'une angine pseudo-membraneuse qui débute le 27 février. Il ne s'agissait point non plus de diphthérie; l'examen bactériologique ne fit que constater que du streptocoque. Les fausses membranes persistent néanmoins jusqu'au 6 mars. Une injection de 20 centimètres cubes, qui, le diagnostic fait, ne fut pas répétée, fut pratiquée le 1^{er} mars à 10 heures du matin. Les règles apparaissent le 2 à trois heures de la nuit, en avance de six jours au moins, car elles n'étaient attendues que le 8 du même mois. Ce qu'il y a de très particulier ici, c'est que mademoiselle D..., périodiquement réglée tous les vingt-

huit jours, souffrait depuis six ans de coliques utérines, extrêmement violentes à chaque époque menstruelle, assez fortes pour que sa mère pût les comparer à des douleurs d'accouchement. Or, les règles ainsi devancées par le sérum apparurent sans douleur aucune et durèrent du 2 au 6 mars aussi normales que possible.»

On se demande, sans pouvoir le prouver encore (la chose peut être étudiée), si le sérum injecté au moment de l'époque des règles, et les devançant, ne déterminerait pas de la congestion utérine et on se demande si ses effets congestifs ne seraient pas capables de provoquer un avortement dans une grossesse. Il n'existe aucune observation encore à ce sujet ; l'avenir peut-être nous éclairera.

De l'enquête à laquelle se sont livrés les D^{rs} Perrégaux et Moizard à l'hôpital Trousseau, il n'est rien sorti de bien fixe.

IV.— Des cas de paralysie, de paraplégie, de parésie, ont été signalés après les injections de sérum. Mais il y a lieu de se demander si l'on doit accuser le sérum ou le poison diphtéritique lui-même.

Le sérum n'a pas d'action immédiate sur la paralysie ; si elle a des effets immédiats, il n'est pas prouvé encore qu'elle puisse atteindre les centres nerveux.

V. — Perrégaux signale, dans sa thèse, de la tuméfaction des ganglions cervicaux, des troubles visuels, des incontinences d'urine, accidents qui ont tous parfaitement guéri.

VI.— Enfin, un ami nous communique un cas de néphrite; là encore il convient de se demander s'il est permis d'accuser le sérum de cette lésion rénale, ou bien si l'on doit incriminer les toxines-diphtéritiques qui seraient allées porter l'inflammation dans le rein.

CONCLUSIONS

Dans cette contribution à l'étude du traitement de la diphtérie par le sérum de Roux, nous ne saurions mieux en montrer la valeur thérapeutique de cette méthode qu'en donnant trois séries de tableaux statistiques qui résument la plupart de faits publiés jusqu'à ce jour.

QUATRIÈME PARTIE

STATISTIQUE

VALEUR DE LA SÉROTHÉRAPIE, D'APRÈS LES RÉSULTATS OBTENUS DANS LES HOPITAUX FRANÇAIS ET ÉTRANGERS

I. *Statistiques françaises*

1° Statistiques du D^r Roux :

Hôpital des Enfants Malades. Du 1^{er} février au 24 juillet 1894,

448 enfants sont injectés.

309 guérisons.

109 décès, soit 24,5 p. 100.

Sur ces 448 malades, 128 avaient des angines pseudo-membraneuses sans bacilles de Löffler.

Restent donc 300 avec 128 décès, soit 26 p. 100.

Même hôpital. — MM. Martin et Chaillou constatent une mortalité de 50 p. 100.

2° D^r Le Gendre (Soc. méd. des Hôpitaux, 1894) donne 18 cas avec deux décès, soit le 11,1 p. 100.

3° D^r Rabot (de Lyon). — Sérum de Behring, 47 cas, avec mortalité de 37 p. 100.

4° D^r Moizard (d'après la thèse du D^r Perrégaux). — 249 malades ; guérisons, 212, soit 14,85 p. 100 de décès.

- 5° MM. Lebreton et Magdeleine. — Hôpital des Enfants Malades : 258 diphtéritiques, avec 31 décès, soit le 12 p. 100.
- 6° MM. Sevestre et Meslay (même hôpital). — 150 diphtéritiques, 133 guérisons, soit le 10 p. 100 de décès.
- 7° A Montpellier, 13 cas, 2 décès, dont l'un de broncho-pneumonie après guérison de la diphtérie, et l'autre par suite d'injection trop tardive.
- 8° A Marseille, hôpital de la Conception, service du D^r d'Astros (Soc. méd. des Hôpitaux, 19 avril 1893). — 73 diphtéritiques, 51 guérisons, soit 34 p. 100 de décès.
- 9° D^r Chaillou (Thèse Paris 1893) :
- Croups diphtéritiques purs traités par le sérum et le tubage : 22 cas et 4 morts.
 - Croups diphtéritiques avec association au diplocoque de Brissou (sérum et tubage) : 11 cas, 4 morts.
 - Croups associés au streptocoque : 8 cas, 3 morts.
 - Associations exceptionnelles : 7 cas, 2 morts.
- 10° D^r Perréaux (Thèse Paris 1893) :
- 249 diphtéritiques soignés à l'hôpital Trousseau se répartissant ainsi :
 - 46 angines pures, 2 décès, soit 4,34 p. 100.
 - 45 associées au staphylocoque ou au streptocoque, 6 décès, soit 13,33 p. 100.
 - 102 croups purs, 19 décès, soit 18,62 p. 100.
 - 56 croups associés, 10 décès, soit 17,85 p. 100.

II. *Statistiques étrangères*

1° Allemagne :

- M. Schubert (Berlin), sérum de Behring, 34 cas, mortalité de 18 p. 100.
- M. Canon (Berlin), sérum Behring, 15 cas, mortalité 20 p. 100.
- M. Kossel : 233 cas, mortalité 23 p. 100.
- M. Korte : 121 cas, mortalité 33 p. 100 ; elle avait été de 43 p. 100 avant le sérum.

- M. Aronson : 223 cas, mortalité de 12 p. 100.
M. Rumpf, de Hambourg : 8 p. 100.
M. Hager : 24 injections, aucun décès.
M. Norden (Francfort-sur-le-Mein) : 81 cas, décès 23 p. 100.
- 2° Angleterre :
M. Campbell (White) (Med. Record, 17 nov.) : 20 cas, 13 gué-
risons.
M. Sims Woodhead (The Lancet, 13 déc. 1894) : 70 cas, 10 p.
100 de décès.
M. Washbourg (Soc. clin. de Londres, déc. 1894) : 72 cas, 50
guérisons.
- 3° Autriche :
M. Viderhofer, de Vienne : 300 cas, décès 23,3 p. 100.
- 4° Russie :
M. Rauchsfurs, de Saint-Pétersbourg, voit la mortalité tomber,
grâce au sérum, de 53 p. 100 à 34 p. 100.
- 5° Suisse :
M. Morax, de Lausanne donne, pour le canton de Vaux :
1893.— 83 cas, 14 décès, mortalité de 16,4 p. 100.
1894.— 404 cas, 148 décès, mortalité de 37 p. 100.
1893.— 166 cas, 107 décès, mortalité 64 p. 100.

III. *Statistique personnelle*

Nous établissons notre statistique personnelle d'après les observa-
tions que nous avons relatées dans la deuxième partie de notre tra-
vail inaugural.

Sur 19 cas, nous avons rencontré 7 fois des angines associées soit
au staphylocoque, soit au streptocoque, soit à d'autres cocci. 12 fois
le bacille de Klebs Löffler était seul à produire l'infection.

Nous avons eu 17 guérisons et à déplorer 2 décès.

Sur ces deux décès, l'un (obs. XIV) est dû au staphylocoque et au
streptocoque associés sans bacille de Löffler. On ne saurait donc
accuser le sérum d'avoir été inefficace dans ce cas. Ce qui met seule-

ment le nombre des décès occasionnés par le bacille diphtéritique à 1 sur 18 cas observés, soit à près de 5,5 p. 100.

Il a été injecté en moyenne à nos malades 40 centimètres cubes de sérum.

Tableau synoptique montrant l'abaissement de la mortalité depuis l'emploi de la sérothérapie

FRANCE			ALLEMAGNE			ANGLETERRE	RUSSIE		
Noms	Mortalité avant le sérum	Mortalité depuis le sérum	Noms	Mortalité avant le sérum	Mortalité depuis le sérum		Nom	Mortalité avant le sérum	Mortalité depuis le sérum
Roux	51.71 °	24.5 %	Canon....	25 °	20 %	Les statistiques ne donnent pas de comparaisons. Depuis l'emploi du sérum, elles donnent les chiffres de Campbell. 15 guérisons sur 20 cas. Woodhead, 10% de décès. Washbourg, 50 guéris sur 75 cas.	Rauchsfurs	55 %	34 %
	60 —	—	Korte....	55 —	25 —				
	86 —	—	Heubner..	39 —	21 —				
Martin	50 —	5 —	Baginsky.	52 —	15.81 —				
Chaillon	50 —	—		50 —	—				
Rabot.....	50 —	37 —		33 —	—				
Sevestre	—	—		36 —	—				
Meslay	—	15.1 —		42 —	—				
D'Astros..	89 —	30 —	Mering...	28 —	5 —				
			Norden...	45 —	23 —				
			Aronson..	—	12 —				

En résumé, on voit, d'après le précédent tableau, que les chiffres les plus bas de la mortalité depuis l'emploi de la sérothérapie sont de 5 p. 100, ils appartiennent à Méring (de Halle) et portent sur 47 cas.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 13 juillet 1895.
Le Recteur de l'Académie,
Correspondant de l'Institut,
J. GÉRARD.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 13 juillet 1895.
Le Doyen,
MAIRET.



INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- CARRIEU. — Traitement de la diphtérie par la méthode de MM. Roux, Martin et Chaillou. (*Montpel. Médical*, 27 oct. 1894).
- D'ASTROS. — Conférences sur la diphtérie. (*Marseille Médical*, 1895).
- L. D'ASTROS et ENGELHART. — La sérothérapie de la diphtérie à Marseille. (Note lue à la Société médicale des Hôpitaux de Paris),
- CHAILLOU. — Thèse de Paris, 1895.
- PERRÉGAUX. — Thèse de Montpellier, janvier 1895.
- G. MONTEUX. — La sérothérapie antidiphtérique. (Thèse Montpellier, 1895).
- CHAUVEAU. — Sur le mécanisme de l'immunité. (Comptes rendus Acad. des Sciences CVI, 6 février 1888).
- ARLOING. — Les virus, 1891.
- CHARRIN et ROGER. — Atténuation des microbes dans l'organisme. (*Sem. Médicale*, 1892, pag. 493-96).
- CHARRIN. — Les défenses de l'organisme contre l'infection. (*Sem. Médicale*, 1892, p. 498).
- Les antitoxines et l'immunité. (*Sem. Médicale*, 1893, pag. 85).
- ROUX. — Les sérums antitoxiques. Communication au Congrès de Budapesth. (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1894).
- CARRIEU. — De l'injection de lymphé du chien dans le traitement de la tuberculose. Congrès de Rome (mars-avril 1894). (*Sem. Médicale*, pag. 463).

- BOINET. — Traitement de la tuberculose humaine par le sérum de chèvre immunisée avec la tuberculine. — Congrès de Lyon 27 octobre 1894, société de biologie 6 juillet 1895.
- BERTIN. — Sérothérapie. (*Journal des Praticiens*, 4 mai 1895).
- Ch. RICHEL. — Physiologie. (Travaux du laboratoire, 1895).
- ROUX et YERSIN. — Etude sur la diphtérie, 1^{er} Mémoire. (*Annales Institut Pasteur*, 1888, pag. 629). 2^e Mémoire, pag. 273.
- JACQUES. — Th. Paris, 1888 et lettres inédites. 3^e Mémoire, 1890, pag. 385.
- L. BRIEGER et FRANKEL. — Recherches sur les poisons diphtéritiques et expériences pour communiquer l'immunité contre cette maladie. (Berlin Klin. Woch., 3 déc. 1890).
- BEHRING. — Ueber die diphterie Immunitat dei Thieren (Deutsch. med. Woch., 1890, n° 50).
- BEHRING et KITASATO. — Ueber das Qustandekommen der diphterie Immunitat dei Thieren. (Deust. med. Woch., 1890, pag. 49).
- ZIEMMER. — Ueber die diphterie Immunitat dei Thieren. (Deutsch. med. Woch., 1893, n° 16).
- BERHING. — Die blutserumtherapie dei diphterie und tetanus (Zeitsch. f. Hyg., 1892).
- H. ARONSON. — Immunité contre la diphtérie conférée à des lapins par injections de sérum de chiens rendus réfractaires à la même maladie (Berlin Klin. Woch., 1892, 23 janv.)
- E. GUINOCHE. — Contribution à l'étude de la toxine du bacille de la diphtérie. (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1894, n° 7).
- ROUX et L. MARTIN. — Contribution à l'étude de la diphtérie. Sérum-thérapie. (*Annales Institut Pasteur*, septembre 1894).
- GILLET. — La pratique de la sérothérapie, 1895.
- Semaine Médicale*, 1894 et 1895, pag. 561-570 et 578.

RABOT. — Prélude de la sérothérapie à Lyon (*Lyon Médical*, 1894, pag. 527).

ARLOING. — La sérothérapie à Lyon. (*Lyon Médical*, 10 fév. 1895).

KLEMENSICWICZ et ESCHENET. — Immunisation contre la diphtérie. (Centralblatt für. Bakt. 1894).

TH. ESCHERICH. — Immunisation contre la diphtérie. (Analysé in *Sem Médicale*, 1895).

ACADÉMIE DE MÉDECINE. — Rapport de M. Strauss, 16 oct. 1894.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rentrerai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !